

УДК 543.242.6; 543.8; 547.7; 547.8

## ВАНАДОМЕТРИЧЕСКОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ АЗОТСОДЕРЖАЩИХ СОЕДИНЕНИЙ

В.П.Живописцев, А.С.Арамелев  
Пермский государственный университет  
614000, Пермь, ГСП, Букирева, 15

Поступила в редакцию 16 мая 2002 г.

Показано, что реакции жидкофазного окисления гетероциклических азотсодержащих органических соединений солями пентавалентного ванадия могут быть использованы в количественном анализе, если их проводить до конечных продуктов окисления любого органического соединения:  $\text{CO}_2$ ,  $\text{H}_2\text{O}$  и  $\text{NH}_3$ . По количеству затраченного окислителя легко подсчитать и количество определяемого соединения.

Изучено влияние на полноту окисления кислотности среды, концентрации окислителя, температуры и времени нагревания. Найдены условия полного окисления большой группы азотсодержащих гетероциклических соединений. Определения могут проводиться методами полумикроанализа.

**Живописцев Виктор Петрович** - доктор химических наук, профессор, заслуженный деятель науки Российской Федерации, профессор кафедры аналитической химии Пермского государственного университета. Область научных интересов: органические реагенты в аналитической химии. Опубликовано более 300 работ.

**Арамелев Алексей Сергеевич** - магистр химии, аспирант кафедры аналитической химии Пермского государственного университета. Область научных интересов: жидкофазное окисление органических соединений. Опубликовано 4 работы.

Даже многочасовое нагревание в присутствии катализаторов зачастую не приводит к полному разрушению некоторых азотсодержащих гетероциклических соединений. Примером могут служить соединения из классов пиразолов. Во многих случаях на помощь приходит операция предварительного восстановления гетероциклов, когда, присоединяя водород, гетероцикл теряет бензоедную структуру, приобретает свойства обычного аминного азота и сравнительно легко разрушается.

В качестве восстановителя чаще всего применяют иодистоводородную кислоту [1], но процесс протекает очень медленно, что задерживает анализ на несколько часов.

Известен и другой метод восстановления, предложенный Тер-Мейленом [2], когда восста-

новление и разрушение проводят одновременно в токе водорода в присутствии никелевого катализатора. Но и этот метод достаточно длителен и к тому же требует применения водорода и опыта работы с водородом при высоких температурах.

Мы считаем, что нужных результатов можно достичь, если проводить не восстановление, а окисление анализируемых соединений до конечных продуктов окисления любого органического вещества, т.е. до  $\text{CO}_2$ ,  $\text{H}_2\text{O}$  и  $\text{NH}_3$  подобно тому, как это было предложено для разработки методов определения кислородсодержащих соединений [3]. Предварительными опытами было установлено, что при окислении азотсодержащих гетероциклов азот превращается в сульфат аммония, который и определяется. Преимуществом метода жидкофазного окисления при повышенных тем-

пературах является возможность одновременно определения вместе с азотом и суммарного содержания в молекуле углерода и водорода, т.е. создается возможность одновременного определения основных компонентов. Следует отметить, что во многих случаях отдельное определение азота и не требуется, если количественному анализу подвергаются соединения известного состава. Как и ранее [3], в качестве окислителя были выбраны соли пентавалентного ванадия.

Учитывая, что целью работы являлось не изучение механизма превращения азота в процессе реакции окисления, а установление условий полного превращения азота в аммиак, были выбраны условия, близкие к условиям окисления других соединений. Температура поддерживалась в интервале 200-230°C. Специальные исследования показали, что для определения только азота температура окисления некоторых соединений может быть и ниже, но, учитывая, что при указанной температуре создается возможность полного анализа органических соединений, мы остановились на указанном выше интервале.

### Экспериментальная часть

**Реагенты.** Использовали ванадиевую кислоту  $\text{HVO}_3$  х.ч.; сульфат железа (II) (0,1 М раствор в 1,5 М серной кислоте); фенилантраниловую кислоту (0,2 г реагента и 0,2 г карбоната натрия растворяли в 100 мл воды). Изучаемые соединения в случае необходимости очищали перекристаллизацией из этанола или бензола. Для приготовления всех растворов применяли бидистиллированную воду.

**Оборудование.** Для нагревания была использована баня - сосуд из железа в форме куба с несколькими круглыми отверстиями на крыше с диаметром, близким к диаметру пробирок, используемых для окисления. Герметичность создавалась за счет резиновых лент или каких-либо других прокладок. Единичные определения можно проводить в обычной двугорлой колбе.

Для поддержания необходимой температуры в баню вводили полученную при разгонке керосина или дизельного топлива фракцию, кипящую в интервале 200-230 °С.

Постоянство температуры и сохранность нагревающей жидкости достигались за счет обратного холодильника или дефлегматора, помещенного в одно из отверстий бани, в другом отверстии был установлен термометр, в остальных размещались пробирки с пробами.

**Проведение эксперимента.** В пробирку последовательно вносили аликвоту раствора окисля-

емого вещества или навеску, в случае, если данное вещество нерастворимо в серной кислоте или щелочах, - точно взятую навеску ванадиевой кислоты (порядка 0,3 г), 10 мл концентрированной серной кислоты и воду для создания кислотности среды, близкой к 15 М. Пробирку ставили в нагретую баню и грели в течение часа. Затем пробирку охлаждали до комнатной температуры, количественно переносили в колбу для титрования, обмывая стенки пробирки небольшими порциями воды, и доводили объем до 80-100 мл, следя при этом, чтобы кислотность среды не опускалась ниже 2 М по серной кислоте (обычно титрование проводили при кислотности среды порядка 3,5 М). В колбу добавляли 2-3 капли N-фенилантраниловой кислоты и оттитровывали избыток ванадата 0,1 М раствором сульфата железа (II).

Окислитель брали в избытке с таким расчетом, чтобы на обратное титрование пошло 5-10 мл 0,1 М раствора сульфата железа (II). При расчетах окислителя пошедшего на разрушение органической молекулы необходимо вводить поправку на саморазложение окислителя, хотя оно и невелико. Для этого параллельно ставили контрольный опыт в тех же условиях, но без реагента. При разработке конкретных методик можно строить калибровочные графики по растворам с известным содержанием определяемого компонента.

После титриметрического определения не вошедшего в реакцию ванадата полученный раствор содержащий сульфат аммония, трехвалентное железо и четырехвалентный ванадий, переносили в мерную колбу и доводили объем до метки. Для дальнейшего определения азота аликвоту полученного раствора переносили в колбу, и все дальнейшие операции проводили в соответствии с методикой Кьельдаля (подщелачивание, отгонка аммиака в титрованный раствор кислоты и т.д.) [2, 4].

Некоторые примеры анализа азотсодержащих гетероциклических соединений приведены в табл. 1. С целью большей наглядности и более полного представления о возможностях метода в таблице приведены данные о величинах навесок, взятых для анализа, и затратах ванадата на окисление.

Актуальность проблемы анализа азотсодержащих соединений особенно возрастает в связи с расширением ассортимента лекарственных препаратов и необходимостью организации контроля за качеством продукции, выпускаемой фармацевтической промышленностью. Особо ос-

тро стоит вопрос об анализе малых количеств таких физиологически активных веществ, как алкалоиды и наркотические средства. Проводя специальные исследования в направлении повышения чувствительности методов органического анализа, мы обратились к методам косвенного анализа. К ним можно отнести рекомендуемое нами предварительное осаждение определяемого соединения в виде малорастворимого продукта взаимо-

действия с каким-либо специфическим для этого соединения органическим реагентом, как это часто проводится для отделения определяемого соединения от других компонентов, присутствующих в анализируемом объекте. Последующему жидкофазному окислению подвергается уже продукт со значительно большей молекулярной массой, что и обуславливает соответствующее повышение чувствительности анализа.

Таблица 1

Анализ гетероциклических азотсодержащих соединений

Соединение	Кислородное число	Взятая навеска, мг	Расход 0,1 М раствора ванадата, мл	Найдено, мг	S, мг
Диантипирилметан (ДАМ)	50	8,28	21,34	8,28	0
Гексил-ДАМ	68	7,96	22,56	7,83	0,09
Фенил-ДАМ	64	4,03	11,26	4,08	0,04
Пропил-ДАМ	59	8,02	22,73	8,29	0,19
Триптофан	23	6,80	15,45	6,85	0,04
Антипирин	24	8,06	20,53	8,04	0,02
3-аминопиридин	10	8,03	17,08	8,03	0
Бензотриазол-1,2,3	13	8,09	17,64	8,07	0,02
Вещество А*	23,5	8,90	18,14	9,07	0,12
Вещество Б**	43	6,90	16,67	6,96	0,04

\*Вещество А: бензоил-4-оксо-4,5-дигидро-1Н-пиразол-3-карбоновой кислоты этиловый эфир.

\*\*Вещество Б: 1,5-диметил-4-(2-оксо-5-фенил-фуран-3-илиденами-но)-2-фенил-1,2-дигидро-пиразол-3-он

Поскольку в подавляющем большинстве лекарственных препараты являются гетероциклическими азотсодержащими соединениями проявляющими свойства оснований за счет неподеленной пары электронов на атомах азота в циклах, то для их осаждения требуются реагенты кислотного характера. В качестве примеров ниже приводятся методы определения таких широко распространенных фармацевтических препаратов, как хинин и ранее изученный димедрол.

В качестве осадителя был выбран тетрафенилборат натрия [5]. Высокое кислородное число последнего (только на окисление 1 моля реагента расходуется 122 эквивалента ванадата) приводит к значительному повышению чувствительности, в том числе оно происходит и за счет понижения растворимости образующихся продуктов осаждения.

#### Определение хинина

Особого внимания требует приготовление раствора тетрафенилбората натрия. Для его получения 7-8 г сухого препарата растворяют в 250 мл воды. Так как препарат обычно бывает недоста-

точно чистым (при растворении в воде образует-ся объемный осадок нерастворимых примесей), то осадок необходимо отфильтровывать, предварительно добавив в раствор для лучшей его коагуляции 2-3 мл 0,1 М раствора  $Al(NO_3)_3$ . Рабочий раствор осадителя должен быть прозрачным, в случае помутнения раствора при стоянии необходимо его повторное фильтрование перед использованием.

Поскольку тетрафенилборат разрушается в сильноокислых средах, осаждение можно проводить при pH не ниже 4. Так как хинин гидрохлорид хорошо растворим в воде и его растворы имеют слабокислую среду, то дополнительного регулирования кислотности в данном случае не требуется. Само осаждение хинина не вызывает каких-либо трудностей и его проводят по следующей схеме. В стаканчик вносят раствор, содержащий 0,5-5 мг определяемого вещества, доводят объем раствора водой до 10-15 мл, прибавляют 2-3 капли 0,1 М раствора  $Al(NO_3)_3$  для лучшей коагуляции осадка, и добавляют по каплям 1-1,5 мл осадителя при перемешивании. Осадку дают скоагулировать, после чего его фильтруют через пористый стеклянный тигель № 4. Осадок про-

мывают 2-3 раза небольшими порциями воды, обмывая стенки стаканчика в котором проводили осаждение. Фильтр с осадком помещают в стаканчик, в котором проводили осаждение, туда же вносят точно взятую навеску ванадата аммония или ванадиевой кислоты (порядка 0,3 г) и 15 М серную кислоту в таком объеме, чтобы она полностью покрывала тигель с осадком (обычно 30 мл). Стаканчик нагревают в течении 1 – 1,5 часов при температуре 210 – 230 °С. Далее поступают как, было описано выше. По этой схеме был проведен и анализ димедрола.

Полученные результаты по хинину и димедролу приведены в табл. 2. По ним можно судить о перспективности рекомендуемого метода анализа.

В заключение следует отметить, что метод жидкофазного окисления может быть с успехом применен и для анализа широкого круга других азотсодержащих органических соединений.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Мейер Г. Анализ и определение строения органических веществ. Киев: Гос. научно-техн. изд-во, 1935. 678 с.
2. Тер-Мейлен Г. Новые методы органического химического анализа / Г.Тер-Мейлен, И.Геслинга. Л.: Ленхимсектор, 1931. 48 с.
3. Живописцев В.П. Ванадатоамперическое опреде-

- ление кислородсодержащих органических соединений/ В.П.Живописцев, А.С.Арамелев //Аналитика и контроль. 2001. Т.5, № 1. С.20-23.
4. Климова В.А. Основные микрометоды анализа органических соединений. М.: Химия, 1975. 221 с.
- 5.Янсон Э.Ю. / Э.Ю.Янсон, А.Ф.Иевиньш // Успехи химии. 1959. Т. XXVIII, № 8. С.980

\* \* \* \* \*

#### VOLUMETRIC DETERMINATION OF NITROGEN-CONTAINING HETEROCYCLES WITH VANADIUM (V) SALTS IN AQUEOUS SULFURIC ACID MEDIA V.P.Zhivopistsev, A.S.Aramelev

*The novel method for the volumetric determination of nitrogen-containing heterocycles in liquid media has been developed. The series of analyses of wide variety of organic substances has been carried out. We offer the novel method for volumetric determination of pharmaceuticals of a basic nature by the preceeding extraction with the sodium tetraphenylborate and the following oxidation with vanadium (V) salts in aqueous sulfuric acid media.*

Таблица 2

Определение димедрола и хинина

Соединение	Взятая навеска, мг	Расход 0,1 М раствора ванадата, мл	Найдено, мг	S, мг
Димедрол	1,065	7,15	1,02	0,05
	2,130	14,26	2,09	0,05
	3,195	22,98	3,28	0,10
Хинин	0,45	4,36	0,47	0,02
	0,90	9,25	0,99	0,06
	1,80	15,64	1,67	0,09
	2,25	22,16	2,37	0,09

Данный метод обладает достаточной чувствительностью и прост по выполнению. Его можно отнести к методам микро- и полумикроанализа, учитывая, что взятые для анализа навески лежат в интервале нескольких миллиграммов.